A. M. P. G. Roy, Levis
Hommage de l'auteur
E. Laberge

DES INOCULATIONS PREVENTIVES

DES

MALADIES CONTAGIEUSES

Travail lu le 28 Septembre 1894, devant la Société Américaine d'Hygiène Publique, par le Dr Joseph-Edouard Laberge, Bactériologiste de la ville de Montréal.

Pierre Georges Roy

MONTRÉAL :
IMPRIMERIE W. F. DANIEL.

1894.

DES INOCULATIONS PREVENTIVES

DES

MALADIES CONTAGIEUSES

PAR

LE Dr JOSEPH EDOUARD LABERGE

Bactériologiste de la ville de Montréal.

RA
638
L32

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

MESSIEURS,

La virulence est une maladie causée par un virus. La propriété du virus est d'agir à dose très petite, il ne s'affaiblit pas par l'action, au contraire il s'exalte, croît et se multiplie, ce qui est le propre de tout être vivant. Ce virus peut se développer dans le corps d'un autre être vivant, y élaborer des prisons pathogènes pour l'animal chez lequel il s'est développé et les différents symptômes que l'on observe dans telle ou telle maladie sont l'effet de la toxine secretée par le microbe.

Puisque ces virus sont des êtres vivants, on peut les modifier en les cultivant dans des conditions spéciales, comme le jardinier modifie des plantes par la culture et crée des races. Les bactéries sont des plantes inférieures qu'on peut modifier d'autant plus facilement qu'elles se multiplient avec une très grande rapidité et que

ARCHIVES
DE LA
Province de Québec

nous pouvons les mettre dans des conditions de culture bien définies. Aussi arrive-t-on à leur faire perdre leur virulence au moyen de procédés spéciaux. Mais pour que ces modifications soient durables il faut employer des procédés qui agiront très lentement : plus l'action modificatrice sera lente plus l'atténuation sera durable. Quand une fois les cellules de l'économie ont fait connaissance avec un virus elles en gardent longtemps le souvenir.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour par la vaccination ouvrent un horizon tout nouveau à la thérapeutique préventive des maladies infectieuses.

Pour bien comprendre cette action préventive dans les maladies contagieuses il faut bien se rendre compte que l'organisme est composé de cellules vivantes et que l'on peut attribuer à ces cellules les mêmes propriétés qu'à l'organisme entier. C'est-à-dire l'énergie dans la lutte pour l'existence, l'accoutumance aux agents nuisibles. Metchnikoff a démontré en effet plusieurs faits qui prouvent qu'une pareille lutte existe entre les cellules et les bactéries. C'est la théorie phagositaire.

L'idée de prévenir les maladies contagieuses par l'inoculation est très ancienne. Au siècle dernier Lady Montague introduisit cette pratique en Angleterre. On donnait alors la maladie virulente elle-même, espérant une maladie bénigne chez la personne inoculée. Les vétérinaires ont depuis longtemps inoculé la péripneumonie contagieuse du gros bétail dans le but de prévenir cette maladie. Pour cela, ils inoculaient les animaux à l'extrémité de la queue qui est généralement peu vasculaire, ayant peu de lymphatique, tissu dense et très serré, plus froide que les autres parties du corps. Toutes ces conditions permettaient de retarder la pénétration du virus dans l'économie de manière que l'animal s'habituait petit à petit à son action et ils obtenaient certains succès.

A Jenner revient l'honneur de la découverte du vaccin en 1796. En effet il a démontré qu'un virus, analogue à celui de la variole, transporté du pis de la vache dans l'organisme humain, est capable de prévenir la variole. Si en 1796 Jenner fit une rencontre de génie, en 1880 Pasteur fit une découverte génie. Et, si grande que fut la découverte de Jenner, elle n'est qu'une observation de hasard, sans fécondité scientifique ultérieure.

La découverte de Pasteur, au contraire, c'est le virus mortel lui-même qui sert de point de départ au vaccin, c'est la main de l'homme, qui, avec des données sûres et certaines, fait le vaccin. Ce vaccin peut être préparé par un artifice de laboratoire de manière à suffir à tous les besoins. Les recherches de Pasteur et de ses élèves : Roux, Chamberland, Chauveau, Thuillier et plusieurs autres, ont ouvert la voie à de nouvelles découvertes qui ont révolutionné presque complètement la médecine.

Les moyens d'atténuer les microbes sont nombreux.

Pasteur emploie l'oxygène comme moyen d'atténuation du virus.

Toussaint avant lui avait atténué le virus en les chauffant à une température de 55 degrés, mais ses résultats étaient tellement peu certains qu'il ne pût faire entrer sa méthode dans la pratique.

Chamberland et Roux atténuent les virus par l'addition de substances antiseptiques telles que l'acide phénique, l'acide sulfurique. Ils ont réussi aussi à conférer l'immunité contre le vibrion septique de Pasteur en injectant après les avoir filtrés des bouillons stérilisés dans lesquels on avait cultivé ce microbe. On atténue encore le virus en le faisant passer par le corps d'un animal refractaire, comme pour le vaccin de la variole ou de la diphtérie.

Fleugge dans un travail paru en 1888 sur l'atténuation des bactéries distingue deux formes absolument différentes d'atténuation.

1° Une forme produite par la culture successive de la bactérie sur des milieux nutritifs artificiels ou par le passage à travers le corps d'un animal non susceptible.

2° Par l'addition de corps chimiques ou par la chaleur.

Dans le premier cas il s'agit, d'une transformation lente d'une bactérie pathogène parasitaire en un sapophyte, probablement par une espèce de sélection. Dans la seconde forme d'atténuation il s'agit d'une dégénérescence absolue des bactéries, et, en effet, ces bactéries mises sur un milieu de culture montrent une croissance beaucoup plus faible que le microbe virulent lui-même.

Le problème des vaccinations et de l'atténuation des virus fît un pas décisif lorsqu'il fut démontré que les bactéries étaient la cause essentielle de la virulence, lorsqu'on pût cultiver les bactéries d'un liquide virulent, étudier la façon dont ils s'affaiblissaient suivant les modifications du milieu nutritif, suivant les conditions

de température ou d'aération. Alors il vint à l'esprit de Pasteur d'employer ces cultures comme vaccin.

Je crois, messieurs, que la meilleure preuve que nous ayons de l'utilité de la vaccination dans les maladies contagieuses est toute entière dans les admirables expériences que ce grand Maître a faits lesquelles expériences ont été couronnées toujours de si beaux succès. Vous me permettez donc d'énumérer aussi brièvement que possible ces admirables découvertes.

En 1880 M. Pasteur, étudiant le choléra des poules, ensemença un nombre de fois considérable le microbe de cette maladie. En le faisant passer de culture en culture, il remarqua qu'on pouvait faire cet ensemencement aussi souvent que l'on voulait, des centaines et des centaines de fois, le dernier liquide ensemencé était aussi virulent que le premier, pourvu toutefois, que les ensemencements aient été faits à des intervalles égaux. Mais si, au lieu de faire ces ensemencements à toutes les 24 heures par exemple, on laisse un intervalle entre chaque culture de plusieurs jours, de plusieurs semaines, de plusieurs mois, il s'opère un changement dans la culture. Ce changement, qui est variable avec la durée de l'intervalle entre chaque culture, s'accuse par un affaiblissement de la virulence.

De telle sorte, que si une série de cultures du choléra des poules, faites à intervalles égaux, disons de 24 heures chacune, tue 20 poules sur 20 inoculées, une culture, qui aura attendu trois mois par exemple dans un tube bouché avec une bourre de coton pour permettre l'entrée de l'air pur, ne donnera qu'une légère maladie aux poules et de plus ces poules pourront être inoculées sans danger avec une culture qui sera mortelle pour les animaux qui n'auront pas été vaccinés.

Quel est l'agent qui intervient pour modifier cette culture ? Cet agent c'est l'oxygène de l'air et en voici la preuve. Si, au lieu de fermer le tube qui contient les cultures avec une bourre de coton, on le ferme à la lampe, de manière à empêcher l'oxygène de l'air de pénétrer dans ce tube, au bout de deux où trois mois, cette culture sera toute aussi virulente que si elle n'était ensemencée que depuis 24 heures.

Peu de temps après cette découverte d'une importance doctrinale qu'il est facile de comprendre, Messieurs Pasteur et Chamber-

land, constatant que le charbon ne recidive pas, pensèrent à modifier cette bactérie au moyen de cultures spéciales.

On savait que la bactérie charbonneuse est peu résistante mais que la spore est d'une très grande résistance ; d'où la nécessité de trouver le moyen de modifier la bactérie avant qu'elle ne donne de spore. C'est ce que Messieurs Pasteur, Chamberland et Roux obtinrent en chauffant cette bactérie à 42,°5 centigrades. Ils prirent un goutte de sang charbonneux, l'ensemencèrent dans du bouillon et mirent cette culture à une chaleur constante de 42,°5 centigrades. C'est la condition essentielle pour empêcher la formation des spores. Après trois semaines de séjour à cette température, cette culture tue les animaux sensibles mais ne tue pas le bœuf qui est peu sensible. S'ils prolongent l'exposition à la chaleur cette culture devient inoffensive pour tous les animaux. Cette culture atténuée peut se cultiver et donner naissance à une autre culture jouissant des mêmes propriétés que la culture mère. C'est encore l'action de l'air qui modifie la culture, la température de 42,°5 centigrades, empêche seulement la formation des spores. Ayant obtenu ce vaccin, voici comment ces messieurs procédent pour vacciner. Ils inoculent d'abord un vaccin très léger, c'est-à-dire ayant été exposé à l'air pendant plusieurs semaines, cinq où six semaines, puis douze jours après ils inoculent un vaccin moins atténué qui n'affecte pas la santé de l'animal, protégé qu'il est par la première inoculation.

Il y a d'autres procédés d'atténuation, mais pour que cette atténuation soit efficace, il faut que les actions modificatrices soient lentes et continues, conditions qui sont remplies dans le précédent procédé. On peut rendre sa virulence première au microbe et même la dépasser, en faisant passer successivement cette culture, d'un animal moins fort à un animal plus fort et plus résistant.

Depuis l'année 1881 en France, on inocule presque tous les animaux, les résultats sont excellents, le charbon disparaît petit à petit, et finira par disparaître complètement. M. Koch qui le premier a cultivé la bactérie charbonneuse, s'est élevé contre cette pratique ; mais les résultats obtenus en France et même en Allemagne donnent amplement raison à la découverte de Pasteur.

En 1881 dans des troupeaux dont la moitié avait été vaccinée et l'autre moitié non vaccinée, tous les animaux continuant à vivre

ensemble, la mortalité par le charbon fut, sur les animaux vaccinés, dix fois plus faible que sur les animaux non vaccinés. Une mortalité sur sept cent quarante moutons au lieu de un sur soixante et dix-huit moutons. Et pour les vaches et les bœufs la mortalité fut quatorze fois plus faible : pour les animaux vaccinés 1 sur 1254 au lieu de 1 sur 88 pour les non vaccinés.

La durée de l'immunité dépasse généralement une année mais, il vaut mieux vacciner tous les ans. Si l'immunité n'est pas constante il ne faut pas conclure de quelques insuccès, que la méthode n'est pas bonne, les résultats obtenus sont là pour démontrer le contraire ; cela prouve tout au plus qu'elle n'est pas parfaite, que les inoculations sont quelquefois pratiquées dans de mauvaises conditions, par exemple l'animal étant déjà malade du charbon.

En 1882 M. Pasteur alla étudier dans le département de Vaucluse (France) le rouget des porcs. Il eut recours, comme pour le charbon, à l'oxygène pour atténuer la virulence de ce microbe après avoir reconnu que cette maladie est dûe à un microbe. Il vaccina une certaine quantité de porcs quelques mois après, en septembre, tandis que le rouget sévissait partout dans le canton : pas un vacciné n'était atteint, ils étaient tous très bien portant.

Bien souvent M. Pasteur avait été frappé, sinon de l'opposition, du moins de la prudente réserve de certains médecins dans l'examen de sa doctrine. Pour triompher de ces résistances il fallait donc, après les grandes expériences du charbon, s'attaquer à une maladie qui fût commune à l'homme et aux animaux. Une maladie où l'expérimentation, la seule mais la grande force de M. Pasteur, fût souveraine. La rage offrait tous ces avantages. Il commença ses premières expériences sur cette maladie le 10 décembre 1880. Il découvrit que la rage est une maladie de l'encéphale, que le microbe qui cause cette maladie cultive dans les centres nerveux. Il ensemença directement la substance cérébrale d'un chien enragé dans le cerveau d'un chien trépané et celui-ci meurt de la rage au bout d'un temps plus ou moins long. Il constata en outre que la rage apparaissait d'autant plus rapidement que l'inoculation se faisait plus près des centres nerveux où dans les centres nerveux eux-mêmes. M. Pasteur n'a jamais pu cultiver le microbe de la rage en dehors de l'organisme, il n'a jamais pu l'isoler et depuis, aucune tentative de ce genre n'a réussi. M. Pasteur, ne

pouvant avoir recours aux méthodes ingénieuses qui lui avaient si bien réussi pour le vaccin du choléra des poules et du charbon, tourna la difficulté, et à défaut de flacon de culture, le corps des animaux lui servit de milieu où le virus rabique put s'atténuer où s'exalter. A la mort d'un chien enragé M. Pasteur fit l'autopsie, trepana, et prenant une parcelle de la moëlle rabique d'un lapin il lui inocula sous la dure mère ce fragment de moëlle. Le lapin mourut de la rage après 15 jours d'inoculation. En inoculant le virus de ce premier lapin à un second puis à un troisième et ainsi de suite par ce même mode de trépanation, il se manifesta bientôt chez ces lapins une tendance de plus en plus accusée dans la diminution de la durée d'incubation de la rage. Après un nombre considérable de passages de lapin à lapin, il en vient à avoir un virus d'une virulence fixe, la durée de l'incubation étant de sept jours. Il imagina ensuite un mode d'atténuation du virus qui lui réussit à merveille. Il suspendit, dans un de flacon dont l'air était entretenu à l'état sec par des fragments de potasse déposés au fond du vase, des morceaux frais de moëlle de lapins morts de la rage après les sept jours réglementaires d'incubation. La virulence de ces moëlles en dessication se modifia. Plus le temps passait sur ces moëlles, plus il agissait, jusqu'à éteindre tout à fait la virulence. M. Pasteur délaya alors un peu d'une de ces moëlles dans du bouillon stérilisé et l'inocula avec une seringue de Pravaz sous la peau d'un chien, en commençant par une moëlle vieille de quinze jours et en remontant de moëlle en moëlle jusqu'à une moëlle très virulente placée depuis un jour seulement en flacon. Les chiens soumis à ces inoculations successives devinrent réfractaires à la rage. Non seulement ce traitement fut efficace pour les morsures à venir mais il eut un plein succès chez tous ceux qui avaient été mordus avant que le traitement ait été institué; pourvu toutefois que le temps écoulé entre la morsure et le début du traitement ne fut pas trop long. Le six juillet 1885 M. Pasteur fit ses premières inoculations sur un enfant âgé de neuf ans, qui avait été mordu le quatre juillet à plusieurs reprises par un chien enragé. Ces inoculations eurent un succès complet et le 27 juillet neuf jours après la dernière inoculation l'enfant retournait complètement guéri dans sa famille.

Le second malade traité par M. Pasteur était un berger de 15

ans ; il vint à Paris six jours après avoir été mordu ; il fut complètement guéri par les inoculations. Et depuis, combien de personnes mordues par des chiens enragés ont été guéries ? Il est vrai, la méthode a échoué dans certains cas, mais alors il faut le dire, le traitement fut institué trop tard.

Les travaux de M. Pasteur sont poursuivis avec ardeur en France et à l'étranger, par ses élèves.

La pneumonie, qui est considérée comme une maladie contagieuse, a été le sujet d'études très sérieuses. On a réussi à vacciner avec succès des animaux contre la pneumonie, soit avec des cultures dans du bouillon chauffé à 65° centigrades, soit avec le sérum d'animaux vaccinés. Une opinion très étendue et qui paraît être la plus rationnelle, serait que ce sérum agirait en augmentant la force de résistance des leucocythes dans le sang.

La fièvre typhoïde est également étudiée dans cet ordre d'idée. On a réussi à donner la maladie à des animaux de laboratoire, en leur inoculant du bacille typhique, puis on a immunisé ces animaux en leur inoculant de la toxine typhique atténuée par la chaleur, et le sérum de ces animaux vaccinés est immunisant pour un autre animal, de même le sérum de l'homme en convalescence de fièvre typhoïde serait préventif et thérapeutique pour les animaux.

Des expérimentateurs ont pu vacciner certains animaux de laboratoire contre le choléra asiatique, et M. Ferran a réussi à vacciner l'homme avec certains succès. M. Klemperer se vaccine lui-même avec une culture stérilisée, puis il s'inocule le virus cholérique sans contracter la maladie, et il constate de plus que son sérum est immunisant.

La tuberculose, qui est une maladie éminemment contagieuse, et, qui cause de si grands ravages, a attiré l'attention des bactériologistes. De nombreuses tentatives de vaccination ont été faites dans le but de prévenir où de guérir cette maladie, mais sans succès. Le seul résultat pratique et important qui soit resté de tous ces travaux c'est que au moyen des inoculations, on peut diagnostiquer à bonne heure la tuberculose chez les animaux alors qu'aucun signe ne laisse même soupçonner l'existence de cette maladie. Ce diagnostic est très important à faire chez la vache à cause du lait qui transportera la tuberculose, s'il vient d'un animal tuberculeux.

Une injection de ¼ de centimètre cube de tuberculine à une vache tuberculeuse donne toute de suite une élévation considérable de la température, lorsque chez l'animal sain la température reste normale après la même injection. Le même procédé est employé pour le diagnostic précoce de la morve, en se servant de ¼ de centimètre cube de maléïne comme matière à injection. L'animal morveux aura une élévation considérable de la température, les ganglions lymphatiques s'engorgeront, etc.

Beaucoup de savants se sont occupés et s'occupent encore très activement de prévenir la diphtérie, au moyen des injections de toxine diphtéritiques. On a d'abord essayé de donner l'immunité aux animaux. M. Cale Frankel emploi la toxine chauffée à 70° centigrades qu'il injecte à l'animal, au bout de 14 jours il leur injecte une culture pure de diphtérie et l'animal résiste. M. Behring a plusieurs procédés. Il inocule le bacile diphtéritique puis, quelques heures après, il injecte une solution de trichlorure d'iode. L'animal est malade mais ne meurt pas, et en général au bout de quelques jours il est revenu à la santé il est immunisé. Mais le meilleur procédé est le suivant : on prend de la liqueur de Gram. (Iode 1 gramme, Iode Pot 2 grammes, eau 300 grammes) que l'on mêle à de la toxine diphtérique. On injecte ainsi par de petites quantités que l'on augmente peu à peu. Ensuite on peut injecter à l'animal des cultures très virulentes et il est immunisé. Tout dernièrement M. Roux de l'Institut Pasteur a réussi a guérir la diphtérie chez les enfants au moyen d'injections de sérum antitoxique.

On vaccine avec succès l'animal contre le charbon symptomatique. On obtient ce vaccin en chauffant des virus à sec à une température de 105 centigrades pour une première injection et 85 centigrades pour une seconde injection.

On peut aussi vacciner avec succès contre le tétanos. On obtient ce vaccin soit en faisant chauffer une culture tétanique, soit en mélangent la toxine avec la liqueur de Gram, soit en employant comme vaccin le sérum d'un animal vacciné. Malheureusement si on peut empêcher le tétanos d'évoluer chez un animal on n'a jamais pu trouver le moyen de le combattre efficacement ces maladies par des injections une fois qu'elles sont établies.

Voilà des expériences et des résultats qui, s'ils ne sont pas par-

ARCHIVES
DE LA
Province de Québec

faits, laissent espérer dans un avenir plus ou moins prochain des moyens efficaces pour combattre les maladies contagieuses. La question est à l'étude et espérons que le succès couronnera les recherches des travailleurs. Il me reste encore, messieurs, à vous parler d'une maladie contagieuse qui est efficacement combattu par la vaccination.

L'utilité de la vaccination comme prophylaxie de la variole est un fait qui est admis aujourd'hui. Pour s'en convaincre, il suffit de constater la disparition graduelle de cette maladie terrible dans les pays où la vaccination est obligatoire. Ainsi en Allemagne où la vaccination est obligatoire, par 100,000 habitants, la mortalité se chiffre par 0.4 ; en Suisse par 0.8 ; dans la France où la vaccination est moins répandue il y a par 100.000 habitants 35 décès par année ; en Autriche 54 décès par année. Et enfin les terribles ravages que fait une épidémie de variole dans les pays où l'on ne vaccine pas du tout sont trop notoires pour être inconnus. La vaccination ne préserve pas toujours de la variole et il faudrait pratiquer la vaccination au moins tous les quinze ans. Ne serait-il pas préférable de chercher à atténuer le virus de la variole en employant le même procédé que M. Pasteur a employé pour obtenir le vaccin du choléra des poules, où tout autre procédé qui donnerait un vaccin d'une force déterminée, inoculant d'abord un vaccin très faible et au bout de quelques jours inoculant un vaccin plus fort. Nous aurions ainsi peut-être une immunité plus complète et certainement moins empirique. Car on ne connaît pas la force du vaccin que l'on inocule, quelquefois on inocule un vaccin très faible et d'autre fois on peut inoculer un vaccin peu atténué. Dans le premier cas il préservera peu ou pas du tout de la variole, dans le second cas en donnant un vaccin très fort on peut donner une maladie plus ou moins sérieuse à la personne que l'on a vaccinée. Voilà une question, messieurs, que je crois devoir signaler à votre attention.

Comme vous le voyez, messieurs, la question d'inoculation comme moyen préventif des maladies contagieuses est de la plus haute importance et je suis heureux d'avoir traité cette question devant ceux qui se sont imposé la mission de chercher les rapports sanitaires de l'homme avec le monde extérieur et des moyens de

faire contribuer ces rapports à la viabilité de l'individu et de l'espèce.

Jusqu'ici cette pratique ne s'est pas généralisée à l'homme mais il faut bien penser que cette science est dans la première enfance et qu'il y a à peine quelques années cette question n'était même pas soupçonnée. C'est en considérant les progrès qu'a fait cette étude en si peu de temps, qu'on peut espérer beaucoup, pour l'avenir, de la pratique des inoculations comme moyen preventif des maladies contagieuses.